



TITLE:

## 男子不妊症の薬物療法

AUTHOR(S):

酒徳, 治三郎; 蛭多, 量令; 北山, 太一; 吉田, 修; 清水, 幸夫; 高山, 秀則

---

CITATION:

酒徳, 治三郎 ...[et al]. 男子不妊症の薬物療法. 泌尿器科紀要 1966, 12(8): 799-807

ISSUE DATE:

1966-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/113003>

RIGHT:

## 男子不妊症の薬物療法

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：稲田 務教授）

助教授	酒	徳	治	三	郎
講師	蛭	多	量	令	
講師	北	山	太	一	
助手	吉	田		修	
助手	清	水	幸	夫	
副手	高	山	秀	則	

THE TREATMENT OF MALE INFERTILITY WITH  
SOME MEDICAMENTSJisaburo SAKATOKU, Kazuyoshi EBISUTA, Taichi KITAYAMA,  
Osamu YOSHIDA, Yukio SHIMIZU and Hidenori TAKAYAMA*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University  
(Director : Prof. T. Inada, M. D.)*

Gonadotropins, AICA orotate, Vitamin B<sub>12</sub>, Coenzyme Q<sub>7</sub> or Vitamin E administered to the patients with oligospermic infertility in our clinic for the past 3 years appeared to have good effect to increase in sperm count in some patients. However, the occurrence rate of conception following these therapies was not higher than that of conception in the fairly properly selected control series which had not received therapy. It was then concluded that these medical treatments had given no significant improvements in spermatogenesis and fertility.

## 緒 言

男子不妊症の薬物療法は一般に甚だ不満足であることが経験されまた認められている様である。所が反面、Gonadotropin その他の性ホルモン製剤、甲状腺ホルモン製剤、各種ビタミンおよびアミノ酸製剤等が造精機能障害に基因する乏精子症、無精子症に使用され、その結果乏精子症の一部においては精子数の増加、精子運動率の増加がおこり、中には妊娠成立をみたとの報告を少なからず散見する。従って男子造精機能障害に対する薬物療法は果して全く無効なのか或は幾らかでも有効な場合があり routine に行なってみる 価値があるのかとの疑問が残る。この疑問を解決するためには薬物療法を行なったものの妊娠成立率と、薬物療法を行なっ

ていない適切な対照群の妊娠成立率を比較検討することが必要である。しかしながら現実においてこの適切な対照群を作ることは非常に困難であり、このためか従来この種の研究は殆んどなされていない。われわれは不充分ではあるがこの種の検討を行なうべく試みた。即ち、先づ昭和38年以降昭和40年6月末までに京大不妊外来に受診した乏精子症および無精子症患者の一部に対して当不妊外来で直接行なった諸種薬物療法の使用成績を整理し、次いで同期間中の不妊主訴新患者計563名につきアンケート方式を主とした予後調査を実施し、これらの結果を総合して薬物療法による治療群と未治療群との間の妊娠率の比較を行ない、男子不妊症の薬物療法の意義について検討したので報告する。

表1 Gonagen-forte 使用成績

症例 番号	年令	精 子 数 /cc		使 用 方 法	使 用 総 量	効果	備 考	
		使 用 前	使 用 後					
1	34	$4 \times 10^6$	$32 \times 10^6$	週2本(2,000単位)	34 本	好転	妊	娠(+)
2	30	$13 \times 10^6$	$31 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(+)
3	33	$20 \times 10^6$	$35 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(+)
4	34	$1 \times 10^6$	$16 \times 10^6$	同 上	42 本	〃	妊	娠(-)
5	29	$10 \times 10^6$	$67 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
6	28	$5 \times 10^6$	$25 \times 10^6$	同 上	38 本	〃	妊	娠(-)
7	31	$3 \times 10^6$	$64 \times 10^6$	同 上	20 本	〃		
8	31	$10 \times 10^6$	$34 \times 10^6$	同 上	28 本	〃		
9	33	$16 \times 10^6$	$54 \times 10^6$	同 上	40 本	〃		
10	42	$24 \times 10^6$	$67 \times 10^6$	同 上	20 本	〃		
11	29	$13 \times 10^6$	$46 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
12	29	$1 \times 10^6$	$46 \times 10^6$	同 上	20 本	〃		
13	38	$5 \times 10^6$	$22 \times 10^6$	同 上	16 本	〃	妊	娠(-)
14	36	$9 \times 10^6$	$38 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
15	32	$8 \times 10^6$	$30 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
16	29	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^6$	同 上	20 本	不変	妊	娠(-)
17	31	$20 \times 10^6$	$16 \times 10^6$	同 上	10 本	〃		
18	31	$15 \times 10^6$	$21 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
19	28	$5 \times 10^6$	$5 \times 10^6$	同 上	20 本	〃		
20	36	$22 \times 10^6$	$35 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(+)
21	33	$36 \times 10^6$	$31 \times 10^6$	同 上	20 本	〃		
22	28	$16 \times 10^6$	$26 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
23	28	$7 \times 10^6$	$11 \times 10^6$	同 上	40 本	〃		
24	32	$12 \times 10^6$	$16 \times 10^6$	同 上	20 本	〃		
25	38	$21 \times 10^6$	$25 \times 10^6$	同 上	40 本	〃		
26	31	$10 \times 10^6$	$8 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
27	33	$3 \times 10^6$	$9 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
28	34	$29 \times 10^6$	$23 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
29	31	$20 \times 10^6$	$18 \times 10^6$	同 上	20 本	〃		
30	35	$1 \times 10^6$	$6 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
31	30	$12 \times 10^6$	$20 \times 10^6$	同 上	22 本	〃	妊	娠(-)
32	28	$6 \times 10^6$	$10 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(+)
33	30	$2 \times 10^6$	$2 \times 10^6$	同 上	20 本	〃		
34	30	$29 \times 10^6$	$34 \times 10^6$	同 上	20 本	〃		
35	28	$2 \times 10^6$	$1 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
36	33	$8 \times 10^6$	$2 \times 10^6$	同 上	10 本	〃		
37	36	$2 \times 10^6$	$2 \times 10^6$	同 上	10 本	〃		
38	34	$29 \times 10^6$	$35 \times 10^6$	同 上	20 本	〃	妊	娠(-)
39	29	0	0	同 上	20 本	〃		
40	31	0	0	同 上	20 本	〃		
41	34	0	0	同 上	40 本	〃		
42	28	0	0	同 上	21 本	〃		
43	31	0	0	同 上	34 本	〃	妊	娠(-)
44	29	$34 \times 10^6$	$6 \times 10^6$	同 上	19 本	悪化		
45	28	$35 \times 10^6$	$2 \times 10^6$	同 上	14 本	〃	妊	娠(-)
46	30	$18 \times 10^6$	$2 \times 10^6$	同 上	10 本	〃	妊	娠(-)

47	38	$17 \times 10^6$	$2 \times 10^6$	同	上	20	本	〃	妊	娠（一）
48	34	$17 \times 10^6$	$1 \times 10^6$	同	上	20	本	〃		
49	32	$17 \times 10^6$	$1 \times 10^6$	同	上	40	本	〃	妊	娠（一）
50	35	$28 \times 10^6$	$2 \times 10^6$	同	上	16	本	〃	妊	娠（一）
51	34	$32 \times 10^6$	$7 \times 10^6$	同	上	20	本	〃	妊	娠（一）

### 薬物療法並びに臨床統計

#### I 薬物療法

##### (1) 対象並びに使用薬剤

対象は、昭和38年以降昭和40年6月末までの2年6ヵ月間に当不妊外来に受診し、造精機能障害に基因すると考えられた乏精子症および無精子症患者の一部である。精子数の算定は、原則として4日間以上の禁欲後患者に用手的に精液を目盛付シリンドー型ガラス瓶内に採取せしめ、それを数十分間放置し液化均質化してから水道水で20倍乃至10倍に稀釈し血球計算盤でおこなった。乏精子症の場合は日を更めて2～3回検査を行ないその中の最多精子数をもって当該患者の精子数とした。われわれは便宜的に精子数が  $40 \times 10^6/\text{cc}$  以上のものを正常、 $40 \times 10^6/\text{cc}$  未満のものを乏精子症、精子がないかほとんど認められないものを無精子症とした。

使用した薬剤は、Gonagen-forte, AICA orotate, Vitamedin, Coenzyme  $Q_7$  および Vitamin E の5種類である。使用薬剤別の対象数はGonagen forte 51名（乏精子症46名、無精子症5名）、AICA orotate 19名（乏精子症18名、無精子症1名）、Vitamedin 19名（乏精子症16名、無精子症3名）、Coenzyme  $Q_7$  12名（乏精子症10名、無精子症2名）およびVitamin E 10名（乏精子症10名）である。

##### (2) 使用方法並びに使用成績

以下、各薬剤別に使用方法並びに使用前後の精子数を主とした精液所見の推移を表に示す。ここでわれわれは薬剤使用後の精子数としては使用中または使用後に検査した精子数のうち最多のものをもって示した。また使用成績における効果判定の仮の基準としては、精子数が薬剤使用後  $15 \times 10^6/\text{cc}$  以上増加したものを好転、 $15 \times 10^6/\text{cc}$  以内の増減に止まったものを不変、 $15 \times 10^6/\text{cc}$  以上減少したものを悪化とした。なお妊娠成立の有無について予後調査により判明した分についてのみ記載した。

##### a) Gonagen-forte (表1)

本注射液は、1本中に絨毛性ゴナドトロピンと脳下垂体性ゴナドトロピンを生物学的効力比で10対1の割合に混合し、1本中1,000白鼠単位を含有する。本剤は睾丸精細管細胞に直接および間接的に作用し精子形

成促進作用を発揮することが期待される。1回1,000単位宛週2回または1回2,000単位宛週1回つごう週2,000単位を連続皮下または筋肉内に注射した。その使用成績は表1に示す通りである。症例1～15は好転を示し、うち3名に妊娠成立をみた。何れも乏精子症である。症例16～43は不変であった。このうち症例16～38は乏精子症で同じく39～43は無精子症である。前者のうち2名に妊娠成立をみた。症例44～51は悪化を示した。何れも乏精子症である。換言すると乏精子症46名中好転15名うち妊娠成立3名、不変23名うち妊娠成立2名、悪化8名で無精子症5名はすべて不変であった。

##### b) AICA orotate (表2)

本剤は、purine 系核酸前駆物質である 4-amino-5-imidazolecarboxamide (AICA) と pyrimidin 系核酸前駆物質である orotine 酸の結合体であり、核酸前駆物質の不足による精子形成不全に有効であることが期待される。1日600mgを連続内服せしめた。本剤の使用成績は表2に示す通りである。症例1～3は好転を示し、うち1名に妊娠成立をみた。何れも乏精子症である。症例4～18は不変であった。このうち症例4～17は乏精子症で症例18は無精子症である。前者のうち1名に妊娠成立をみた。症例19は乏精子症で悪化を示した。換言すると乏精子症18名中好転3名うち妊娠成立1名、不変14名うち妊娠1名、悪化1名で無精子症1名は不変であった。

##### c) Vitamedin (表3)

本剤は、1錠中ピオタミン( $B_1$  塩酸塩として) 25mg, ビタミン  $B_6$  (塩酸ピリドキシン) 25mg, ビタミン  $B_{12}$  (シアノコバラミン) 250 $\mu\text{g}$  を含有する。ビタミン  $B_{12}$  は核酸合成に関与しておりそれが精子代謝に何らかの役割を果たすことが期待される。1日6錠宛毎日内服せしめた。本剤の使用成績は表3に示す通りである。症例1は乏精子症で好転を示した。症例2～17は不変であった。このうち症例2～14は乏精子症で症例15～17は無精子症である。前者のうち1名に妊娠成立をみた。症例18～19は乏精子症で悪化を示した。換言すると乏精子症16名中好転1名、不変13名うち妊娠成立1名、悪化2名で無精子症3名は何れも不変であった。

##### d) Coenzyme $Q_7$ (表4)

本剤は、ベンゾキノ核に2つの o-位置のメトキ

表2 AICA orotate 使用成績

症 例 番 号	年 令	精 子 数 /cc		使 用 方 法	使 用 期 間	効 果	備 考	
		使 用 前	使 用 後					
1	33	20×10 <sup>6</sup>	44×10 <sup>6</sup>	1日 600mg	33 日	好転	妊	娠(+)
2	29	13×10 <sup>6</sup>	46×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃		
3	33	24×10 <sup>6</sup>	46×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃	妊	娠(-)
4	36	22×10 <sup>6</sup>	20×10 <sup>6</sup>	同 上	66 日	不変	妊	娠(+)
5	28	2×10 <sup>6</sup>	8×10 <sup>6</sup>	同 上	66 日	〃		
6	32	17×10 <sup>6</sup>	12×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃		
7	29	21×10 <sup>6</sup>	30×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃		
8	31	8×10 <sup>6</sup>	10×10 <sup>6</sup>	同 上	66 日	〃	妊	娠(-)
9	29	6×10 <sup>6</sup>	5×10 <sup>6</sup>	同 上	66 日	〃	妊	娠(-)
10	34	23×10 <sup>6</sup>	17×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃		
11	38	14×10 <sup>6</sup>	8×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃		
12	34	23×10 <sup>6</sup>	20×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃		
13	30	2×10 <sup>6</sup>	1×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃	妊	娠(-)
14	33	2×10 <sup>6</sup>	2×10 <sup>6</sup>	同 上	66 日	〃	妊	娠(-)
15	39	15×10 <sup>6</sup>	5×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃		
16	34	5×10 <sup>6</sup>	2×10 <sup>6</sup>	同 上	66 日	〃	妊	娠(-)
17	31	3×10 <sup>6</sup>	15×10 <sup>6</sup>	同 上	99 日	〃	妊	娠(-)
18	31	0	0	同 上	33 日	〃	妊	娠(-)
19	28	35×10 <sup>6</sup>	2×10 <sup>6</sup>	同 上	66 日	悪化		

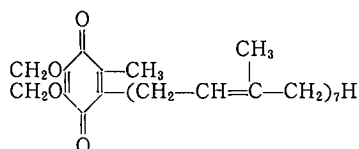
表3 Vitamedin 使用成績

症 例 番 号	年 令	精 子 数 /cc		使 用 方 法	使 用 期 間	効 果	備 考	
		使 用 前	使 用 後					
1	39	14×10 <sup>6</sup>	52×10 <sup>6</sup>	1日 6錠	66 日	好転	妊	娠(-)
2	29	25×10 <sup>6</sup>	22×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	不変	妊	娠(-)
3	27	18×10 <sup>6</sup>	10×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃	妊	娠(-)
4	37	1×10 <sup>6</sup>	1×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃		
5	29	5×10 <sup>6</sup>	5×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃	妊	娠(-)
6	30	2×10 <sup>6</sup>	2×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃	妊	娠(-)
7	28	2×10 <sup>6</sup>	1×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃	妊	娠(-)
8	34	25×10 <sup>6</sup>	12×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃		
9	32	10×10 <sup>6</sup>	8×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃	妊	娠(-)
10	30	1×10 <sup>6</sup>	1×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃	妊	娠(-)
11	35	1×10 <sup>6</sup>	1×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	〃	妊	娠(-)
12	33	2×10 <sup>6</sup>	2×10 <sup>6</sup>	同 上	16 日	〃	妊	娠(-)
13	36	2×10 <sup>6</sup>	2×10 <sup>6</sup>	同 上	16 日	〃		
14	34	4×10 <sup>6</sup>	2×10 <sup>6</sup>	同 上	16 日	〃	妊	娠(+)
15	31	0	0	同 上	33 日	〃	2ヵ月で自然流産	
16	39	0	0	同 上	33 日	〃		
17	31	0	0	同 上	16 日	〃	妊	娠(-)
18	39	23×10 <sup>6</sup>	7×10 <sup>6</sup>	同 上	33 日	悪化	妊	娠(-)
19	34	17×10 <sup>6</sup>	2×10 <sup>6</sup>	同 上	16 日	〃		

表4 Coenzyme Q<sub>7</sub> 使用成績

症 例 番 号	年 令	精 子 数 /cc		使 用 方 法	使 用 期 間	效 果	備 考
		使 用 前	使 用 後				
1	23	$5 \times 10^6$	$41 \times 10^6$	1 日 10mg	42 日	好転	妊 娠 (一)
2	35	0	$65 \times 10^6$	同 上	21 日	"	
3	31	$2 \times 10^6$	$4 \times 10^6$	同 上	49 日	不変	妊 娠 (一)
4	29	$25 \times 10^6$	$15 \times 10^6$	同 上	28 日	"	妊 娠 (一)
5	30	$5 \times 10^6$	$7 \times 10^6$	同 上	42 日	"	妊 娠 (一)
6	31	$2 \times 10^6$	$5 \times 10^6$	同 上	42 日	"	妊 娠 (一)
7	32	$2 \times 10^6$	$1 \times 10^6$	同 上	35 日	"	妊 娠 (一)
8	34	$5 \times 10^6$	$1 \times 10^6$	同 上	35 日	"	妊 娠 (一)
9	36	$13 \times 10^6$	$7 \times 10^6$	同 上	28 日	"	
10	30	$8 \times 10^6$	$5 \times 10^6$	同 上	42 日	"	
11	31	0	0	同 上	42 日	"	
12	29	$42 \times 10^6$	$1 \times 10^6$	同 上	28 日	悪化	

シ基とメチル基があり，イソプレンの重合した7つの側鎖がついたものであり，精子の運動熱源としての



ATP-ase に影響をおよぼすといわれる。1日 10mg 宛連続内服せしめた、本剤の使用成績は表4に示す通りである。症例1～2は好転を示した。特に症例2は無精子症であったものが使用後正常精子数を示した。症例3～11は不変であった。このうち症例3～10は乏精子症で症例11は無精子症である。症例12は乏精子症で悪化を示した。換言すると乏精子症10名中好転1名、不変8名、悪化1名で無精子症2名中好転1名、不変1名であった。妊娠成立はみなかった。

## e) Vitamin E (表5)

本剤は、1錠中ビタミンE 50mgを含有し、ビタ

ミンE不足による造精機能障害に有効であることが期待される。1日6錠宛連日内服せしめた。本剤の使用成績は表5に示す通りである。症例1は乏精子症で好転を示した。症例2～8は不変であった。何れも乏精子症であり、このうち1名に妊娠成立をみた。症例9～10は乏精子症で悪化を示した。換言すると乏精子症10名中好転1名、不変7名うち妊娠成立1名、悪化2名であった。

## II 臨床統計

## (1) 年度別来院数 (表6)

各年度に不妊を主訴として来院した新患者数、同再来患者数並びにそれらの和の男子外来患者総数に対する比率は表6に示す通りである。ここ3年間のその比率は10.2%となっており可成り高い。

(2) 精 子 数 (表 7)

精子数の算定方法は薬物療法の項で既述した通りである。表に示す如く、正常精子数を示すものが24.9%、乏精子症が38.9%、無精子症が30.4%、その他不詳が

表5 Vitamin E 使用成績

症例 番号	年令	精 子 数 /cc		使 用 方 法	使 用 期 間	効果	備 考
		使 用 前	使 用 後				
1	28	$25 \times 10^6$	$28 \times 10^6$	1 日 6 錠	70 日	不変	妊 娠 (-)
2	29	$15 \times 10^6$	$15 \times 10^6$	同 上	14 日	〃	妊 娠 (-)
3	32	$24 \times 10^6$	$14 \times 10^6$	同 上	84 日	〃	妊 娠 (+)
4	28	$15 \times 10^6$	$4 \times 10^6$	同 上	28 日	〃	
5	33	$12 \times 10^6$	$18 \times 10^6$	同 上	28 日	〃	妊 娠 (-)
6	34	$1 \times 10^6$	$4 \times 10^6$	同 上	28 日	〃	妊 娠 (-)
7	34	$23 \times 10^6$	$33 \times 10^6$	同 上	56 日	〃	
8	39	$29 \times 10^6$	$3 \times 10^6$	同 上	28 日	悪化	妊 娠 (-)
9	34	$28 \times 10^6$	$7 \times 10^6$	同 上	21 日	〃	
10	30	$22 \times 10^6$	$41 \times 10^6$	同 上	35 日	好転	妊 娠 (-)

表6 不妊主訴患者年度別来院数

	不妊主訴患者			男子患者総数	比 率
	新患	再来	計		
昭和38年	216	27	243	2,385	10.2%
39年	244	45	289	2,318	12.5%
40年	158	45	203	2,487	8.2%
計	618	117	735	7,190	10.2%

表7 精 子 数

分 類	精 子 数	患 者 数
正 常	60×10 <sup>6</sup> /cc 以上	78(12.6%)
	40～59×10 <sup>6</sup> /cc	76(12.3%)
乏精子症	20～39×10 <sup>6</sup> /cc	92(14.9%)
	1～19×10 <sup>6</sup> /cc	131(21.2%)
	1×10 <sup>6</sup> /cc 以下	17( 2.8%)
無精子症	0	188(30.4%)
不 詳		36(5.8%)
計		618(100.0%)

5.8%となっている。

(3) 精子数と治療・未治療と妊娠との関係(表8, 9)

われわれは以上の不妊主訴新患総数 618 名のうち、昭和38年初頭から昭和40年6月末までに来院した 563 名に対して不妊外来調査用紙(泌尿紀要第11巻2号112頁参照)を送付し、治療の有無、その治療の内容並び

に妊娠の有無等について予後調査を行なった所、計 329 名から回答をえた(回収率58.4%)。このアンケートによる資料にカルテの調査から得た資料を加え両者を総合して精子数と治療・未治療と妊娠との関係を示すと表8の通りである。この総数 563 名のうち( )内に示したものの計25名は、輸精路の閉塞に基づく無精子症であり、その治療方式が他のものと異なるため、ここでは除外し、残りの 538 名について観察することとする。そうすると、治療したものは116名で、このうち11名(9.5%)に妊娠があり、未治療のものは197名で、このうち55名(27.9%)に妊娠があり、他は治療したか未治療か不詳のもの計225名のうち3名(1.3%)に妊娠があり、従って総計 538 名のうち69名(約12.8%)に妊娠が認められている事となる。因みに、精路閉塞性疾患においては25名中8名が手術的治療を受けている。ここで表8のうち太線で囲んだ部分即ち精子数、治療の有無、妊娠の有無に関しすべての資料が完備した 245 名について観察すると表9の通りである。即ち治療したものは84名、未治療のものは161名となっており、そのうち妊娠経験は前者が11名(13.1%)、後者が55名(34.2%)で後者の妊娠率の方が明らかに高い値を示している。しかし、この統計では正常精液と考える精子数 40×10<sup>6</sup>/cc 以上の症例が含まれているので、これを除外し、40×10<sup>6</sup>/cc 未満の乏精子症および無精子症のみを対象として観察すると、治療したものは80名でうち10名(12.5%)に妊娠があり、未治療のものは82名でうち18名(22.0%)に妊娠があることとなり、これも後者の妊娠率の方が明らかに高い値を示している。

表8 精子数と治療・未治療と妊娠との関係

精 子 数	治 療 し た も の			未 治 療 の も の			治 療 し た か 未 治 療 か 不 詳 な も の			計
	妊娠したもの	妊娠しないもの	妊娠したか不詳のもの	妊娠したもの	妊娠しないもの	妊娠したか不詳のもの	妊娠したもの	妊娠しないもの	妊娠したか不詳のもの	
60×10 <sup>6</sup> /cc 以上	1	2	1	25	21	9			16	75
40～59×10 <sup>6</sup> /cc		2	2	12	21	11		1	25	74
20～39×10 <sup>6</sup> /cc	2	14	5	13	17	9	1	1	21	83
1×19×10 <sup>6</sup> /cc	7	39	9	5	13	1	1	5	34	114
1×10 <sup>6</sup> /cc 以下		3	3		2	1			8	17
0	1	(4)14	(4)11		(1)32	(3)5	(1)	5	(12)75	(25)143
不 詳							1	1	30	32
計	11	(4)74	(4)31	55	(1)106	(3)36	(1)3	13	(12)209	(25)538
		(8)116			(4)197			(13)225		563

註：( )は輸精路の閉塞性疾患によるものを示す

表9 精子数と治療・未治療と妊娠との関係（資料の完備したもの）

分 類	精 子 数	治 療 し た も の		未 治 療 の も の	
		妊 娠 し た も の	妊 娠 し な い も の	妊 娠 し た も の	妊 娠 し な い も の
正 常	60×10 <sup>6</sup> /cc 以上	1	2	25	21
	40～59×10 <sup>6</sup> /cc		2	12	21
	小 計	1	4	37	42
		5		79	
乏 精 子 症 お よ び 無 精 子 症	20～39×10 <sup>6</sup> /cc	2	14	13	17
	1～19×10 <sup>6</sup> /cc	7	39	5	13
	1×10 <sup>6</sup> /cc 以下		3		2
	0	1	14		32
	小 計	10	70	18	64
		80		82	
合 計		11	74	55	106
		84		161	

## 総括並びに考案

初めに各種薬物療法の成績を総括する。各薬剤別の使用成績はそれぞれの項で既述した通りである。ここではそれらのうち妊娠の有無に関して予後の明らかなものだけについて総括する（表10）。Gonagen-forte 使用例では乏精子症28名中好転10名うち妊娠成立3名，不変12名うち妊娠成立2名，悪化6名妊娠成立なしで無精子症1名は不変で妊娠成立はなかった。即ち乏精子症における妊娠成立率は28名中5名で約18%となる。AICA orotate 使用例では乏精子症9名中好転2名うち妊娠成立1名，不変7名うち妊娠成立1名で無精子症の1名は不変で妊娠成立はなかった。即ち乏精子症における妊娠成立率は9名中2名で約22%となる。Vitamedin 使用例では乏精子症12名中好転1名妊娠成立な

し，不変10名うち妊娠成立1名で無精子症2名中不変2名妊娠成立なしであった。即ち乏精子症における妊娠成立率は12名中1名で約8%である。Coenzyme Q<sub>7</sub> 使用例では乏精子症7名中好転1名妊娠成立なし，不変6名妊娠成立なしであった。即ち乏精子症における妊娠成立率は0である。Vitamin E 使用例では乏精子症7名中好転1名妊娠成立なし，不変6名うち妊娠成立1名であった。即ち乏精子症における妊娠成立率は7名中1名で約14%となる。

次に精子数と治療・未治療と妊娠との関係につき予後調査によって資料の完備したもの245名（表9参照）のうち，乏精子症および無精子症について総括する。精子数が20～39×10<sup>6</sup>/ccのもの46名では治療群16名（平均年齢33.5才，平均不妊期間6.4年）中妊娠成立2名（約13%），未治療群30名（平均年齢31.7才，平均不妊期間

表10 各種薬物使用成績の総括

薬 剤 名	乏 精 子 症 例 数	使 用 後 精 液 所 見			妊 娠 成 立 例
		好 転	不 変	悪 化	
Gonagen-forte	28	10 (36%)	12	6	5 (18%)
AICA orotate	9	2 (22%)	7	0	2 (22%)
Vitamedin	12	1 (8%)	10	1	1 (8%)
Coenzyme Q <sub>7</sub>	7	1 (14%)	6	0	0
Vitamin E	7	1 (14%)	6	0	1 (14%)



4.6年)中妊娠成立13名(約43%)となっており、また精子数が $1\sim 19\times 10^6/\text{cc}$ のもの64名(平均年令32.1才、平均不妊期間5.1年)では治療群46名(平均年令31.3才、平均不妊期間4.6年)中妊娠成立7名(約15%)、未治療群18名中妊娠成立5名(約28%)となっており何れも治療群よりも未治療群の妊娠率の方が明らかに少し高い。精子数が $1\times 10^6/\text{cc}$ 以下のもの5名では治療群3名、未治療群2名で何れも例数が少なく、また妊娠成立はなかった。無精子症47名では治療群15名中妊娠成立1名、未治療群32名中妊娠成立なしであったが、この前者における妊娠成立例は、当不妊外来では精液検査で無精子症、睾丸生検で germ cell aplasia であり、アンケートによってその後他医により治療をうけ妊娠成立したことがわかったものでその治療内容および精子数の推移は不詳である。

以上の各種薬物療法の成績と臨床統計(妊娠に関する予後調査)の結果を総合して判断すると、各種薬物療法は、それぞれその治療中または治療後に精液所見の好転(我々の仮の判定規準による)をみるものがあり、またその中には妊娠成立を来しているものがあるので一応の治療効果があるかのごとき印象を与えるのであるが、その妊娠成立率が未治療群のそれよりも明らかに少し少ないと言う点を考慮すると、結局認むべき治療効果はないのではいかと結論せざるを得ない。

昨年われわれは昭和33年以降38年までの男子不妊症に対して妊娠に関する予後調査を実施してこれを発表した。それによると資料の完備している症例中、乏 無精子症86例中17例(19.8%)に妊娠をみとめたのに対し、未治療群では60例中13例(21.7%)に妊娠の成立をみ、實際上両者間には有意の差が認められなかった。このように一見奇異な成績が得られたため、更に同様な調査をつづけて今回集計を行なった所、やはり大差のない結果となり、従来われわれが行なって来た薬物療法は決して満足すべきものでない事が明白となった。

男子不妊症診療の究極の理想は、妊孕力のない若しくは妊孕力の乏しい男子に治療によって

正常の妊孕力を与え自然妊娠をえさしめることにある。しかし既述の様にこの男子不妊症の治療面は現在極めて不満足な状態にある。男子不妊外来において現在われわれのなしうることは、不妊主訴患者の精液検査を行ない必要に応じ睾丸生検、精嚢腺撮影、内分泌学的検索をおこなって、その妊孕に関する予後を決定することではないかと思う。しかしこれとても男子妊孕力の重要な指標と考えられる精液所見が採取の際の loss、算定誤差、外的乃至病的因子による影響、生理的変動等の諸因子によって検査毎に可成り変動したり、観察された異常所見が妊孕上の欠陥を説明するのに不確実であったり、また妊孕に関する予後が認識困難な不鮮明な女性側の病的所見によって大きく影響されるので必らずしも容易でない。われわれは男子不妊外来において現在のところ、睾丸組織像が hypospertogenesis を示す乏精子症で精子数が $20\times 10^6/\text{cc}$ 以上のものは自然妊娠が充分期待しうることを説明し、 $1\sim 19\times 10^6/\text{cc}$ のものは普通の人より幾分妊孕力は落ちるが自然妊娠の可能性ありと説明し、 $1\times 10^6/\text{cc}$ 以下のものおよび睾丸組織像が spermatogenic arrest を示す無精子症のものに対しては自然妊娠をうる期待は非常に少ないと説明し、それぞれ患者の年令、不妊期間およびその希望更に女性側の因子も考慮に入れた上で、造精機能を賦活すると考えられる諸種薬物療法を行ったり、AID をすすめたり、更に AID または Adoption をすすめたり、或いは放置して観察したりしている。睾丸生検像が germ cell aplasia、高度の peritubular fibrosis を示す無精子症では原則的に AID、若しくは Adoption をすすめている。閉塞性無精子症においては希望者に対して一応手術的療法を行なっている。以上の事柄を行なうことが男子不妊症の性格について知る所の少ない患者に何らかの orientation を与えることとなり、不妊外来存在の意義も一見消極的ながらここに存在するものと考ええる。さらに積極的には、臨床例における造精機能障害の原因解明に勉め、適した薬物の選択、使用方法の確立をはかり、それと共に今回の報告のごとき調

査を重ねつつ薬物療法の効果を注意深く評価していかなねばならぬと考える。

### 結 語

昭和38年初頭から昭和40年6月末までの2年6カ月間に京大不妊外来に受診した乏精子症および無精子症の一部に対して行なった Gona-gen-forte, AICA orotate, Vitamedin, Coenzyme Q<sub>1</sub>, Vitamin E による薬物療法の成績を整理し、同期間中に受診した不妊主訴患者563名につきアンケート方式を主とした予後調査を行ない、両者の結果を総合して前記諸種薬物療法による治療群と未治療群との間の妊娠率を比較検討した結果、後者の妊娠率の方が明らかに少し高いことを確認したので、これら薬物療法には認むべき治療効果はなかったものと結論した。男子不妊外来の存在意義は不妊主訴患者に対して orientation を与えること、造精機

能障害を有するものの一部に造精機能を賦活すると期待される諸種薬物を色々使用し、少しでも妊娠力を高める薬物乃至療法を発見することにあることを述べた。

稿を終るに当り、御指導並びに御校閲を戴いた恩師稲田教授に深謝する。本稿の要旨は昭和40年10月26日金沢市で行なわれた第10回日本不妊学会総会並びに昭和41年5月21日大阪市で行なわれた第37回日本泌尿科学会関西地方会の席上で発表した。

### 文 献

- 1) 酒徳治三郎, 蛭多量令, 北山太一, 吉田修: 男子不妊症の統計的観察. 泌尿紀要, 11: 109~114, 1964.
- 2) 山本治: 男子不妊の研究, 第四編 治療. 泌尿紀要, 9: 500~518, 1963.

(1966年5月25日特別掲載受付)

## 尿石症の内科的治療に

テルペン製剤による内服根本療法

- 胆のう・胆管の痙れん・緊張を緩解して疼痛を除き、管口を拡大して石の排出を促進します。
- 血行を促進して肝機能を賦活、利胆作用を示します。
- 抗菌作用、消炎作用で胆路を浄化し感染症を除きます。
- 胆汁中の保護膠質を増して安定化し結石生成を原因的に防止します。

《健保採用》

—文献謹呈—

液	1 ml	173円00
カプセル	1 球	27円50



西独ロワ・ワグナー社製

# ロワチン

(包装): [液] 5ml 10ml / [カプセル] 30球 100球 500球



扶桑薬品工業株式会社

大阪市東区道修町2の50